# ÉTUDE CLINIQUE

DE

# L'ARRHENAL

## COMME SPÉCIFIQUE DE LA MALARIA

## THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 11 Décembre 1902

PAR

**Paul MURAT**

Né à Alger le 16 Juillet 1877

POUR OBTENIR LE TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL

ÉDITEURS DU NOUVEAU MONTPELLIER MÉDICAL

1902

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRASSET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE D'ALGER ET DE L'HOPITAL DE MUSTAPHA

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COCHEZ

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

P. MURAT.

# AVANT-PROPOS

Avant d'aborder notre sujet, qu'il nous soit permis de remercier tous ceux qui ont contribué au succès de nos études médicales.

C'est d'abord à nos parents que nous adressons l'expression de notre vive reconnaissance et de notre affection sans bornes.

Nous n'oublierons jamais nos savants maîtres de l'Ecole d'Alger et de l'Hôpital de Mustapha, qui nous ont guidé dans nos études.

Que tous ici reçoivent nos sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Cochez. Nous avons eu la bonne fortune d'être successivement son externe et interne par intérim et c'est lui qui nous a suggéré l'idée de ce travail.

Que Monsieur le Professeur Grasset veuille bien agréer nos plus respectueux remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

ÉTUDE CLINIQUE

DE

# L'ARRHENAL COMME SPÉCIFIQUE DE LA MALARIA

---

## INTRODUCTION

---

Le 11 février 1902, dans une communication à l'Académie de Médecine, M. le professeur A. Gauthier faisait savoir au monde médical qu'il avait découvert le médicament spécifique de la malaria dans le nouveau sel d'arsenic, le diméthylarsinate dissodique ou arrhénal. L'emploi d'un sel d'arsenic n'était pas une nouveauté dans le traitement de l'affection paludéenne ; mais le nouveau médicament avait sur les autres sels l'avantage de n'être pas toxique et d'avoir toute leur valeur thérapeutique par le même principe actif. Cette valeur thérapeutique était établie par 21 succès complets et dans 21 cas où la quinine avait échoué.

« Au moment, dit M. Gauthier, où l'Europe envoie ses colons peupler les continents africains et asiatiques, dans les pays souvent couverts de forêts et de marécages, où le blanc est exposé aux coups de l'impaludisme et autres maladies fébriles, la découverte d'un spécifique aussi puissant ou plus puissant que la quinine, quelquefois insuffisante pour

arrêter la fièvre dans ses états les plus graves ou les plus tenaces, serait évidemment un bienfait. »

Les résultats de M. A. Gauthier, tous positifs, indiquaient le nouveau sel à l'attention des médecins. En Algérie et dès sa naissance, on a fait l'essai thérapeutique de l'arrhénal. Là, en effet, le paludisme est monnaie courante. — Mon maître, M. le professeur Cochez, à l'obligeance de qui nous devons le sujet de cette thèse, fit connaître ses premiers résultats dans la *Presse Médicale,* t. II, n° 69, numéro du 27 avril 1902. Ces résultats, par contre, étaient tous négatifs.

Il fut objecté à M. Cochez qu'il avait fait usage d'une préparation dont l'auteur ne connaissait pas toute la valeur et que le mode d'emploi et les doses d'arrhénal, difficiles à manier, n'avaient pas été rigoureusement observés.

L'objection pouvait avoir sa valeur et la médication arrhénique fut instituée de nouveau, cette fois avec le produit recommandé et avec toute la rigueur désirable dans l'administration, telle que l'avait recommandée son auteur.

Ce sont ces résultats que j'expose dans ce modeste travail.

Nous avons divisé cette étude de l'arrhénal en trois parties :

La première est une esquisse nécessaire de la thérapeutique arsenicale dans le paludisme. Les caractères chimiques du diméthylarsinate dissodique y sont rapidement exposés.

La deuxième partie est consacrée à l'étude clinique de l'arrhénal.

Dans le troisième chapitre enfin, nous critiquerons la valeur clinique de l'arrhénal et donnerons nos conclusions.

# CHAPITRE PREMIER

## L'Arsenic dans la thérapeutique de la Malaria

Melchior Priccius, Fowler, Foderi, Boudin, Laurdat, ont successivement vanté l'arsenic dans le traitement de la Malaria. Mais la médication par l'acide arsénieux, dit M. Laveran, a toujours revêtu un tel caractère d'incertitude dans ses effets et de dangers pour le malade que ce médicament ne peut supplanter la quinine. — Le principal auteur de cette médication, Boudin, remarque d'ailleurs que le degré d'efficacité des préparations arsenicales est subordonné d'une manière manifeste à la constitution médicale régnante, en un mot que les effets de ces préparations sont variables et incertains.

Léon Colin, dans son traité des fièvres intermittentes (1890), se montre très réservé pour l'emploi de l'arsenic dans le paludisme, même comme reconstituant dans les cachexies palustres. — Kelch-Kiener consacrent à peine une demi-page à la médication arsenicale, qu'ils réserveraient au traitement de l'anémie consécutive à l'intoxication palustre chronique.

M. Laveran, en 1898, écrit que les effets reconstituants de l'arsenic administré à petite dose et d'une façon continue, sont hors de doute, mais que son action fébrifuge est très contestable, surtout dans les formes graves.

En 1898, M. A. Gauthier essaya d'appliquer l'arsenic sous

sa nouvelle forme de cacodylate, au traitement de la cachexie consécutive à la Malaria. Il pensait alors qu'on pourrait utilement remplacer la quinine par des cacodylates, où l'arsenic a perdu de sa toxicité. Nous-même avons essayé le cacodylate de soude chez trois paludéens, sans succès d'ailleurs. C'est alors que fut lancé le plus simple des cacodylates, le méthylarsinate dissodique ($ASCH^3O^3NA^2$. $2H^2O$).

### Caractères chimiques de l'arrhénal *(A. Gauthier)*

Le méthylarsinate dissodique ou arrhénal ($ASH^2O^8NA^22H^2O$) se produit par l'action de l'iodure de méthyle sur l'arséniate de soude en présence d'un excès d'alcali. C'est un sel bien cristallisé, incolore, très soluble dans l'eau, assez peu dans l'alcool, de goût et de réaction très alcalins, non hygroscopique, légèrement efflorescent. Il doit, s'il est bien pur, précipiter en blanc, sans trace de jaune ni de brique, le nitrate d'argent, et ce précipité doit se dissoudre aisément dans l'acide acétique étendu. Il ne doit pas loucher l'eau de Baryte. Ce sel contient 34 °/₀₀ de son poids d'arsenic métalloïdique, répondant à 45 °/₀₀ d'acide arsénieux. Malgré cette quantité relativement énorme d'arsenic, on peut donner, exceptionnellement il est vrai, ce médicament à un adulte, à la dose de 200 milligr. et plus sans l'intoxiquer ; mais la dose thérapeutique est, comme on le verra, de 25 à 100 milligrammes par jour.

On peut le prendre en ingestion ou en injection hypodermique.

---

# CHAPITRE II

## Étude Clinique

Il nous semble à propos, avant de commencer l'étude clinique de la thérapeutique arsenicale, de la faire précéder du mode d'emploi de l'arrhénal dans le paludisme, et des doses dans les termes où M. A. Gauthier les a arrêtées. — Cette étude, en effet, n'en sera que plus complète pour ceux qui voudront y puiser des renseignements sur l'arrhénal ; placée en tête de nos expériences, elle fera aussi pénétrer dans l'esprit du lecteur que nous avons tenu compte de l'objection de M. A. Gauthier.

### Mode d'emploi de l'arrhénal dans le paludisme et doses [1]

L'arrhénal doit être administré la veille de l'accès probable ; dix-huit heures au moins avant l'accès ; mais on peut, sans autre inconvénient que celui de ne pas arriver à temps, le donner en plein accès fébrile.

On l'administre avec la même efficacité, soit par la bouche, soit en injection.

Les doses sont très importantes et très difficiles à manier :

### Mode d'application

1° *Fièvre tierce.* — Soit le dernier accès à la fin du 1er du mois par exemple. — Les accès possibles seront les 3, 5, 7, 9...

[1] A. Gauthier.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Donner : Le 2, | arrhénal. | 0.15 | centigr. |
| 4 et 6 | — | 0.10 | — |
| 8 | — | 0.05 | — |

Repos les 9, 10, 11, 12 et 13.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Le 14, | arrhénal. | 0.15 | centigr. |
| 16 et 18 | — | 0.10 | — |
| 20 | — | 0.05 | — |
| 26 | — | 0.10 | — |
| 28 | — | 0.10 | — |
| 30 | — | 0.05 | — |

Repos tant que le thermomètre ne remonte pas.

*Nota.* Ces précautions ne sont nécessaires que pour les cas très tenaces, sinon la première série de 4 prises, de deux en deux jours, peut être suffisante pour éviter les rechutes.

*Double tierce.* — Soit le dernier accès à la date du premier du mois.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Donner : Le 2, | arrhénal. | 0.20 | centigr. |
| 3, 4, 5 | — | 0.10 | — |

Repos de 5 jours jusqu'au 11

| | | | |
|---|---|---|---|
| Le 11, | arrhénal. | 0.10 | centigr. |
| 12 | — | 0.15 | — |
| 13 et 14 | — | 0.10 | — |
| 15 | — | 0.05 | — |

Repos jusqu'au 22.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Le 22, | arrhénal. | 0.15 | centigr. |
| 23, 24 | — | 0.10 | — |
| 25 | — | 0.05 | — |

Repos définitif à partir du 26.

*Fièvre quarte.* — Soit le dernier accès le 1er du mois.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Donner : Le 2, | arrhénal. | 0.05 | centigr. |
| 3 | — | 0.20 | — |
| 4 et 5 | — | 0.05 | — |
| 6 | — | 0.20 | — |
| 7 et 8 | — | 0.05 | — |
| 9 | — | 0.20 | — |

Repos jusqu'au 14.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Le 14, | arrhénal. | 0.05 | centigr. |
| 15 | — | 0.20 | — |
| 16, 17 | — | 0.05 | — |
| 18 | — | 0.20 | — |
| 19 et 20 | — | 0.05 | — |
| 21 | — | 0.20 | — |
| 22 | — | 0.05 | — |

Repos jusqu'au 29.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Le 29, | arrhénal. | 0.05 | centigr. |
| 30 | — | 0.20 | — |
| 1 | — | 0.05 | — |
| 2 | — | 0.20 | — |

Se reposer alors tant que le thermomètre ne remonte pas.

*Triple quarte.* — Soit le dernier accès observé le 1er du mois.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Donner : Le 2 et 3, | arrhénal. | 0.15 | centigr. |
| 4 et 5 | — | 0.10 | — |
| 6 | — | 0.20 | — |
| 7 | — | 0.10 | — |

Repos jusqu'au 13.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Le 13, | arrhénal. | 0.10 | centigr. |
| 14, 15 | — | 0.15 | — |
| 16, 17 | — | 0.10 | — |
| 18 | — | 0.20 | — |

Repos jusqu'au 24. — Les 24, 25, 26, 27, 28, 29, donner, arrhénal, 5 à 10 centigrammes.

*Etude Clinique.* — Pour cette étude, nous nous sommes imposé des règles rigoureuses auxquelles le clinicien doit s'astreindre s'il ne veut s'exposer à tomber dans l'erreur, ou présenter des résultats douteux.

1° Les températures ont été prises 3 fois aux jours apyrétiques, 7 heures du matin, midi, 7 heures du soir ; toutes les 2 heures aux jours de grande pyrexie. — 2 de nos courbes, celles des deux petits malades de la salle Ollier et dues à la grande obligeance de notre ami Genova, interne à l'Hôpital de Mustapha, présentent des températures prises de 3 heures en 3 heures et pendant toute l'évolution de la maladie.

2° Nous avons accepté tous les types de fièvre qui se sont présentés. Nous avons eu la chance de pouvoir réunir dans cette étude 4 types de fièvre quarte qui pour certains auteurs sont les plus rebelles au traitement. Nous ne croirons, dit M. Treille, à l'efficacité de l'arrhénal, que lorsqu'il aura jugulé des types quartes.

3° Nous avons toujours donné l'injection médicamenteuse au début de l'accès quand nous avons commencé le traitement, et cela pour ne pas frapper à côté et ne pas rapporter à l'action médicamenteuse ce qui n'est que l'effet de la nature dans le cas de jugulation spontanée. Nous nous sommes efforcé de ne nous servir que d'un produit spécial. Avant de commencer l'essai thérapeutique nous avons toujours fixé le type de la fièvre. Toutes nos observations présentent une étude suffisante du type, et si nous avons procédé ainsi c'est qu'en matière de médication arrhénique, pour chaque forme clinique, il existe une posologie spéciale.

## Observation Première

(Salle Trousseau)

Tramonti Piétro (sujet italien), 30 ans, constitution robuste. Entre salle Trousseau le 2 octobre 1902, lit numéro 35. Rien à noter dans ses antécédents héréditaires. C'est sa première atteinte de paludisme. A contracté les fièvres au gué de Constantine, localité très fiévreuse, vers le 25 septembre. Stades classiques de frisson, chaleur, transpiration. Diarrhée légère, langue saburrale.

La rate est grosse et déborde de deux travers de doigt le rebord costal, légèrement douloureuse à la pression. Foie normal. Epigastre douloureux à la pression. Cœur normal, rien aux poumons. Urines normales ; pas de névralgie phrénique. Teint caractéristique. Le malade n'a pas pris de quinine.

Le 3 octobre. — On trouve dans le sang de petits amibes peu abondants.

Le 5 octobre. — Subictère des conjonctives. Le foie a augmenté de volume ; il dépasse le rebord costal de deux travers de doigt et il est douloureux à la pression.

Le 6 octobre. — Dans le sang frais, amibes en très petite quantité, et peu ou pas pigmentés.

Le malade a transpiré la nuit et se plaint d'une céphalée violente. L'examen de la courbe montre qu'il s'agit d'une fièvre subcontinue. C'est la fièvre estivo-automnale de première invasion.

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10 | octobre, | arrhénal | 0,05 |
| 11 | — | — | 0,10 |
| 12 | — | — | 0,10 matin |

La fièvre persiste et les symptômes généraux ne sont nullement amendés.

L'examen du sang, fait à 4 heures du soir, décèle la présence de corps flagellés et de corps en croissant assez nombreux.

| | | | |
|---|---|---|---|
| 14 | octobre, | arrhénal | 0,10 |
| 15 | — | — | 0,20 |
| 16 | — | — | 0,10 |
| 17 | — | — | 0,05 |

A cette date, la fièvre existe toujours et les symptômes généraux ne se sont nullement amendés. L'examen du sang fait le 18 donne le même résultat.

A 10 heures du matin, le 18, on donne 1 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine en injection hypodermique. Dès le soir chute de la température.

Le lendemain, l'examen du sang attentif et prolongé ne permet pas de découvrir l'hématozoaire.

Plus d'accès jusqu'au 25 octobre, date à laquelle le malade sort de l'hôpital. Le malade se sent très bien. Cependant l'examen du sang, pratiqué le 25 octobre, a décelé la présence de très rares corps en croissant (au moins dix fois moins nombreux que lors des examens précédents).

Cette observation démontre que l'arrhénal n'a eu aucune action, ni sur l'accès, ni sur les hématozoaires que l'on continuait à trouver dans le sang.

En revanche, efficacité incontestable de la quinine pour le premier point. La présence de quelques très rares corps en croissant, huit jours après l'administration de quinine, montre :

1° Que ces corps en croissant sont les moins vulnérables ; 2° que le malade ne peut être considéré comme guéri par cette seule dose de quinine et fait craindre une rechute.

## Observation II

(Type quotidien)

C. L..., charpentier, 23 ans. Rien comme antécédents héréditaires. A 16 ans, fièvre typhoïde. Actuellement bon état général. Travaillant aux « Deux Moulins », près d'Alger, il fut impaludé dans les premiers jours d'avril pour la première fois. Il traîne sa fièvre depuis vingt jours sans rémission. Foie normal. Rate douloureuse à la pression.

Les 19, 20, 21 et 22, accès à 40°,2 et 40° et le matin. Nous n'avons rien fait contre ces accès et pour établir le diagnostic de type quotidien.

25. Accès à 39°,5. On injecte 0,15 d'arrhénal.

Le 26, injection de 0,15 centig. et accès à 39°9. Le 27, injections de 0,10 et accès à 40°8.

Ces 5 prises d'arrhénal, à doses variées, nous font espérer un calme pour le lendemain, mais à la visite, de bon matin, le malade se plaint de son état, et le thermomètre marque déjà 38°6.

Sur sa demande expresse, on injecte 1 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine. L'accès évolue, mais le lendemain l'apyrexie est complète. L'apyrexie s'est maintenue depuis cette date jusqu'à sa sortie dans le courant de mai.

## Observation III

Type quotidien (Salle Ollier)

S. M. âgée de 5 ans 1/2. Malade depuis une vingtaine de jours. Tous les membres de sa famille sont en traitement à

l'hôpital pour paludisme. Ils viennent de Maison-Carrée, foyer malarique bien connu en Algérie.

Actuellement, l'enfant a de la fièvre tous les jours avec frisson, chaleur, sueur.

Le 2 septembre, à l'entrée, à midi, accès à 40°8. Grand lavement froid.

Le 3 septembre, à midi, 40°9. L'état général ne nous donne pas d'inquiétude.

Le 4 septembre, accès subintrant. A la visite, la petite malade est à 40°. L'enfant a les yeux mi-clos et ne répond à nos questions que par des vagissements douloureux, Nous faisons alors une première injection d'arrhénal de 0,06. L'accès se termine dans la soirée et la nuit est assez bonne.

Le 5, accès très violent à 41° à 9 heures du matin. L'injection d'arrhénal de 0,06 a été faite à 8 heures du matin. Le pouls est petit et bat à 120, malgré la continuité de la fièvre, qui s'est maintenue toute la journée.

Le 6 : Accès très violent. Arrhénal, 0 gr. 10. Etat semi-comateux, prostration. Dans l'après-midi, bain toutes les 3 heures. Le pouls est à 125. Injection de 250 grammes de serum artificiel.

La nuit est relativement bonne. L'enfant a un peu dormi.

Le 7 : Accès très violent. Mauvais état général, incohérence, délire, carphologie. Arrhénal, 0 gr. 10 et serum artificiel 250 cc. Le pouls est à 124. Mou, petit dépressible.

Devant la gravité de l'état général, nous faisons, le 7, une injection de 0,25 centigrammes de bichlorhydrate de quinine.

Le 8 : A la visite du matin, température à 38°. L'enfant est comme aplati. On lui fait une nouvelle injection de 0 gr. 25 de quinine ; champagne glacé, lavements froids, serum artificiel 100 cc.

9 : La nuit a été bonne. Apyrexie le 10 et le 11.

Les 12, 13, 14, 15 : Apyrexie complète.

Le 15, nous commençons une nouvelle série arrhénique qui semble augmenter l'appétit et marque le retour des forces.

### Observation IV.

Salle Guersant.

S. F..., frère de la précédente. Agé de 7 ans. Vient de « Maison Carrée ». Aurait eu une atteinte de paludisme l'an dernier.

Malade depuis 15 jours et traînant sa fièvre à type quotidien le matin.

Le 3 septembre, au matin, à l'entrée à l'hôpital, accès à 40°2. Le 4 et le 5, accès à 40° et 39°9.

Le 6, accès. Injection de 0,06 au début de l'accès. Le 7, accès. Même dose. Les 8, 9, 10, 11, dose variant entre 0,05 et 0,10.

Le 12. — Accès modéré à 38°2. — Nous croyons enfin à un succès, et, comme nous avons gagné la période de six jours d'administration, nous ordonnons le repos règlementaire.

Le 12. — Accès à 39°5.

Le 13.— Frissons intenses. Accès à 40. Nous faisons alors une injection de quinine de 0,50. L'accès évolue à 39°. Le lendemain et le surlendemain, accès avortés. Opium par la voie buccale.

Le 16. — Apyrexie complète. — L'enfant sort sur la demande des parents. — L'apyrexie s'est maintenue depuis.

### Observation V

Type quotidien (Salle Guersant)

M. L..., 12 ans, malade depuis 8 jours. — La maladie ressemble à celle qu'il eut l'an dernier et qui ne dura qu'un mois. La fièvre le prend tous les jours, vers le matin. Les accès durent un maximum de 8 heures ; le frisson est très court. Il est très incommodé par la chaleur.

Rate grosse, foie normal.

Il entre le 7 à midi en plein accès. Les 8 et 9, même répétition d'accès disparaissant dans la soirée. Le malade se plaint d'un point de côté splenique.

Le 9. — Purgation à l'huile de ricin, nous réservant de commencer le traitement arsenical dès le lendemain à la première heure.

Le 10. — Encore en apyrexie, on fait une première injection de 0,06. Nous assistons le 11, 12, 13, 14, à une série d'accès de 41°2, 41°5, 41°5, 41°4, 41°3. — On employa des doses d'arrhénal variant entre 0,06 et 0,09. — Le 15, arrhénal, 0,05. — Puis repos règlementaire. Mais la fièvre persiste désespérément et devant la gravité de l'état général, mis en demeure par les parents d'instituer le traitement quinine, nous injectons 0 gr. 50 de bichlorhydrate. — L'accès du lendemain était coupé. Le 16 et le 17, 0 gr. 50 par la voie buccale, depuis apyrexie complète.

### Observation VI

(Salle Trousseau)

*Nota*. — Cette observation, ainsi que quatre autres, ont été publiées dans la *Presse médicale,* par M. le professeur

A. Cochez. Ce sont celles qui précisément ont été critiquées par M. A. Gauthier. Nous les avons rapportées dans cette étude, malgré que nous eussions reconnu jadis de la valeur aux objections de M. Gauthier. Mais en somme, comme dans les autres expériences, l'arrhénal a invariablement échoué, elles peuvent maintenant entraîner la conviction du lecteur.

S. M..., italien, âgé de 29 ans, ferblantier ; entre à l'hôpital de Mustapha, salle Trousseau, n° 6, le 11 juin 1902. Prétend n'avoir jamais eu de fièvre paludéenne jusqu'ici, quoiqu'il ait beaucoup voyagé.

Vient du « Camp du Maréchal » (localité palustre), où la fièvre s'est déclarée il y a sept jours.

Début par céphalalgie, courbature, pas de frisson, diarrhée, sueurs, prostration, langue sèche.

Le foie est gros, la rate déborde les fausses côtes de deux travers de doigt.

Urines non albumineuses.

Le diagnostic est hésitant. S'agit-il d'une fièvre typhoïde ou d'une fièvre paludéenne à type subcontinu ou rémittent comme on en observe dans les cas de première invasion. L'analyse minutieuse des symptômes, la notion du séjour du malade en pays palustre, la constatation d'hématozoaires dans le sang, font admettre la malaria.

3 injections d'arrhénal (0,15, 0,10, 0,10). L'état n'est pas modifié.

Au 15e jour de la maladie, 1 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine à 5 heures du soir, alors que le thermomètre marque 39°2. Le lendemain, la température est à 37°3 et descend définitivement le lendemain au-dessous de 37° en même temps que les divers symptômes disparaissent rapidement.

Le malade sort guéri.

Il s'agit très probablement d'un cas de première invasion. Comme c'est l'ordinaire dans ces cas, la fièvre a revêtu un

type subcontinu et une physionomie clinique ressemblant, à s'y méprendre, à la fièvre typhoïde. 3 doses d'arrhénal n'ont pas modifié la fièvre, alors qu'une injection de quinine a mis fin brusquement à la maladie.

### Observation VII

Type quotidien (Salle Ollier)

M. M..., 10 ans, intoxication palustre ancienne et forme quotidienne.

La mère nous l'amène, lasse, nous dit-elle, de lui faire prendre de la quinine. Toutes les préparations ferrugineuses à base de quinine y sont passées. En désespoir de cause, on la fait entrer à l'hôpital le 18 avril 1902. Malade depuis le commencement de l'été. Les accès de fièvre, nettement caractérisés en tierce, prennent ensuite des allures anormales, mais l'enfant n'est jamais resté plus de 8 jours sans avoir son accès.

Teint cachectique, gros foie, grosse rate, amaigrissement. Les 18, 19, 20, accès quotidiens. L'enfant garde le lit et refuse toute nourriture.

Le 21, au début de l'accès, injection de 0,06. Le 22, nouvel accès à paroxysme vespéral à 39°. Injection de 0,06.

23, 24, 25, nouveaux accès variant entre 39 et 40°.

26. — Repos et injection de quinine de 0,25. Le lendemain et les jours suivants, apyrexie. Les 27, 28, 29, 30, 31 et 1er, arrhénal, doses variant entre 0,05 et 0,10. Les couleurs reviennent. Le foie et la rate diminuent.

L'enfant pesait 17 kilos à son entrée. Le 5 septembre, date de la sortie, elle en pèse 19. La mère ne reconnaît plus son

enfant et nous réclame le secret du remède. Renseignée, elle s'en va en bénissant M. Gauthier *(sic)*.

Ici, l'arrhénal a fait merveille pour le rétablissement de l'enfant débarrassée de la fièvre par la quinine. Malheureusement, elle a encore été impuissante contre l'accès.

### Observation VIII.

Type quotidien. (Salle GUERSANT).

T. F... vient de Maison Carrée. A eu la fièvre l'an passé pendant quelques jours seulement. Actuellement malade depuis 15 jours. La fièvre n'aurait pas cessé, surtout depuis 5 jours, nous dit le père.

A son entrée, elle a un accès avec frissons, chaleur, sueur.

Le 4 et le 5, expectation, et nous assistons à deux accès très violents.

Le 6, nous faisons à la visite du malade une première injection d'arrhénal vers 8 heures. L'accès a été de moyenne intensité, 39°3.

Le 7, accès et arrhénal 0,06.

Les 8, 9, 10, 11, arrhénal 0,05 à 0,09. Pendant ces 4 jours, 4 accès à 39° et 39°5.

Le 13, à la visite, injection de 0,25 de quinine.

Les 14, 15, 16, apyrexie. L'enfant quitte le service et nous avons appris que l'apyrexie s'était maintenue.

### Observation IX

Type tierce. (Observation publiée par M. Cochez).

S. Marie, entre à l'hôpital de Mustapha, salle Andral, n° 12, le 14 avril 1902. Pas de maladie en dehors de la malaria.

Première atteinte en août 1901, soignée par des cachets de quinine. La fièvre ne reparaît pas pendant 5 mois. Depuis le moment où les accès ont disparu, c'est-à-dire depuis un mois et demi, la malade a pris 4 ou 5 cachets de quinine. La fièvre aurait toujours affecté le type tierce qu'elle présente aujourd'hui. L'accès débute le matin par des frissons, puis survient le stade de chaleur suivi de sueurs.

Dès son entrée, on lui fait chaque jour une injection d'arrhénal (0,05 à 0,10). Malgré cette médication, les accès apparaissent quinze jours plus tard et se montrent régulièrement tous les deux jours. Le 11 et le 13 mai, injection de 0,25 d'arrhénal sans résultat. Le 17 mai, injection de $1^{gr},50$ de quinine suivie d'une apyrexie définitive. La malade sort le 23 mai.

Chez cette malade, l'arrhénal fut administré à la dose de 0,05 *pro die* dès l'entrée à l'hôpital et en pleine apyrexie, ce qui n'empêcha pas la fièvre de continuer à apparaître chaque jour et après quinze jours de traitement. A la suite d'une suspension du médicament, des doses plus fortes furent prescrites, mais sans plus d'effet. La fièvre reparut régulièrement tous les deux jours, avec la même intensité, pour disparaître définitivement, après le septième accès, au début duquel une piqûre de quinine avait été faite.

### Observation X

Type tierce (A. Cochez)

Casimir P..., 40 ans, boulanger, entre à l'hôpital de Mustapha, salle Trousseau, n° 2, le 6 juin 1902 (vient de Boghar). Aurait eu, les années précédentes, la fièvre chaude, sans frisson, et cela pendant cinq ou six jours.

Serait repris de paludisme depuis la fin d'avril. Avait des accès durant quarante-huit heures. A pris alors 2 gr. 50 de quinine en deux jours. Apyrexie de quinze jours de durée. Nouvel accès pendant trois jours et disparaissant après la même dose de quinine. Reprise au début de juin. Il entre à l'hôpital, le 6 juin, à 3 heures du soir, en plein accès.

Foie normal, rate légèrement tuméfiée, langue blanche et humide, anorexie.

Les accès durent cinq à six heures, sont précédés de frissons, et reviennent tous les deux jours.

L'arrhénal, donné en injection le jour de l'apyrexie (0.15, 0.10, 0.10) ne modifie en rien les accès. — Une injection de bichlorhydrate de quinine, pratiquée au début du 5me accès, supprime les accès suivants.

Dans ce cas, nous avons administré la quinine au début du cinquième accès et nous avons obtenu une apyrexie définitive alors que les 3 derniers accès avaient été attaqués vainement par l'arrhénal.

## Observation XI

Type tierce (Salle Laennec)

Jean D..., dessinateur, 43 ans. Impaludé pour la première fois à Arbal, province d'Oran. — D'abord quotidiens, les accès devinrent tierces, puis reparurent irrégulièrement tous les 8 ou 10 jours. Depuis le 25 janvier 1902, rechute en tierce régulièrement ; depuis ce nouveau début de tierce n'a pas pris de quinine. — Son état général est bon. La rate est légèrement hypertrophiée, le foie est normal. Quelques phénomènes pulmonaires (bronchite) accompagnent la fièvre.

La veille de son entrée, le malade a eu un accès de fièvre. Le 1er février pas d'accès. — Le 2 février, frisson de bonne heure dans la matinée. — L'hyperthermie est complète à 10 heures du matin. Accès vers 7 heures du soir. Le malade n'en est pas incommodé.

Une fois le type tierce défini, nous instituons le traitement arrhénique.

La première injection est faite le 3 février, en pleine apyrexie, à la dose de 0.15 centigr., puis le 3, 5, 7, à la dose de 0.10, 0.10, 0.05.

Or, le 4, accès violent à 40° à midi.

Le 6, accès violent à 40°.

Le 8, frisson de bon matin, malaise général, le malade sent venir son accès et réclame la quinine. On lui injecte 1 gr. de bichlorhydrate de quinine.

Quinine le 9, et le 10 où la fièvre ne fait pas sa réapparition. D'ailleurs apyrexie jusqu'au 21 avril.

Le 15 avril on soumit le malade au traitement arrhénique, non comme spécifique de l'accès, mais pour lutter contre

l'état d'anémie dans lequel un long séjour à l'hôpital avait plongé notre malade. Du 15 au 20, 3 piqûres d'arrhénal de 0 gr. 06. Mais le 21 au matin le malade sent revenir son accès. On cessa alors toute médication pour donner plus tard l'arrhénal suivant le type de la rechute qui fut une double tierce. Les 24, 25, 26, on injecta 0,10 d'arrhénal. Mais les accès reviennent avec la même fréquence et d'une façon désespérante. En désespoir de cause, devant l'inefficacité du traitement, et surtout sur la demande expresse du malade, on lui injecte, au début de l'accès, 1 gr. 50 de quinine. Cette seule injection a produit une apyrexie de trois semaines, et le malade quitte le service le 20 mai.

L'intérêt de cette observation réside dans l'efficacité évidente des sels de quinine, là où les sels arsenicaux ont échoué. Alors que la quinine a donné une apyrexie de 10 jours dans le premier cas, l'arrhénal est resté inefficace malgré les doses élevées. Bien plus, au cours d'une administration préventive du sel arsenical, nous voyons se produire une rechute en double tierce.

### Observation XII

Type tierce, rechute en tierce (Salle Laennec)

G. Raymond, journalier, entre à l'hôpital le 22 mars au matin. Impaludé pour la première fois au mois d'août 1902 à Cheragas. A eu alors une fièvre tierce suivie de quelques rechutes irrégulières.

Etat général mauvais, langue saburrale, gros foie, grosse rate et douloureuse à la pression.

La veille de son entrée, le malade a eu un accès matinal. Expectation et diagnostic du type tierce. Le 22, un purgatif de 25 gram. de sulfate de soude.

Les 24, 26 et le 28, accès avec stades classiques de frisson, chaleur et sueurs ; les paroxysmes sont atteints entre 8 et 11 heures.

On soumet alors le malade au traitement par l'arrhénal ; le 29, en pleine apyrexie, le 31, le 2, le 4, le 6 et le 8, on donne des doses de 0,15, 0,10, 0,10, 0,05, 0,05. Ce qui n'empêcha pas le malade d'avoir régulièrement ses accès.

Le 8, sur la demande du malade, on injecte 1 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine, qui donne une apyrexie de douze jours. Pendant les douze jours, ou à partir du 14 seulement, arrhénal, mais la fièvre reparaît le 20 et la rechute est en tierce. Le malade refuse le traitement arrhénique. On injecte 1 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine. Apyrexie désormais définitive.

A sa sortie, le 30 avril, le malade a engraissé de 2 kilos, et son état général est excellent.

## Observation XIII

M.., ben El Hady, journalier, 27 ans, venant de Tafilalis (Maroc) son pays natal. Entre salle Trousseau, 3 octobre 1902.

A eu sa première atteinte de fièvres paludéennes il y a 6 ans. Cette année, il a des accès depuis 25 jours, accès qui surviennent régulièrement tous les 2 jours. Stades classiques de frisson, chaleur et sueur.

N'a jamais pris de quinine.

A l'inspection, homme robuste.

A la palpation, la rate, très grosse et peu douloureuse, arrive à l'ombilic.

Le foie déborde les fausses côtes d'un travers de doigt et n'est pas douloureux.

Pas de névralgie phrénique. Rien aux poumons ni au cœur. Langue saburrale, pas de diarrhée. Urines normales.

La courbe est celle d'une quarte, on donne alors de l'arrhénal suivant les indications du type de la fièvre, mais les accès ne sont en rien modifiés.

L'examen du sang, fait les 3, 5, 6, 8, 9, 12 et 15 octobre au matin, décèle la présence de nombreux amibes intra-globulaires de dimensions variables, la plupart très pigmentés. L'arrhénal n'a en rien modifié ni leur nombre, ni leurs formes.

Le 15 octobre, à 10 heures du matin, c'est-à-dire 5 heures avant l'heure à laquelle a commencé l'accès précédent, on donne 1 gr. 50 de chlorhydrate de quinine en injection. On supprime ainsi l'accès qui devait avoir lieu ce jour, et le lendemain 16, on ne trouve plus d'hématozoaires.

Le malade n'a plus eu d'accès depuis et les hématozoaires n'ont pas reparu dans le sang.

### Observation XIV

Type quarte au début. — Rechute en double quarte. — Retour au type primitif.
(Salle Guersant)

X... entre salle Guersant, le 12 août ; rien à noter dans ses antécédents héréditaires. A contracté, pour la première fois, la Malaria à Staoueli en 1901. Accès réguliers dès le début et en quarte. Puis fièvre à allure irrégulière.

Malade actuellement depuis la deuxième quinzaine de juillet. Entre le 12 août, surlendemain d'un accès ; le 13, un frisson vers 3 heures de l'après-midi, avec une température de 40°3.

Le 14 et le 15, apyrexie. Le 16, léger malaise dans l'après-midi. L'enfant a froid, se met sous ses couvertures et se plaint vivement. On lui prend la température à 9 heures, midi, 3 heures : pas de fièvre.

Le 17 et le 18, température subfébrile.

Le 19, un léger frisson, plus douloureux ; température à 38°6 vers 10 heures du matin. Peut-être est-on arrivé trop tard pour constater le fastigium de l'accès.

Notre diagnostic est un peu hésitant ; mais les accès des 13, 16 et 19 ont tous les caractères cliniques de l'accès quarte, avec frisson douloureux et débutant au moment où la fièvre a déjà atteint un étage assez élevé.

Nous instituons le traitement.

Le 20, avant-veille de l'accès, 0,05 ; le 21, veille de l'accès, 0,09. Le 22, accès et 0,05. Le 23, on compte sur l'apyrexie. 0,05. Le soir, accès très violent à 40°. Le 24, apyrexie et injection de 0,09. Le 25, nouvelle ascension thermique. Injection de 0,12 si le thermomètre dépasse 58° ; car nous appréhendons un accès vespéral, l'enfant n'étant pas à son aise à la visite du matin.

Le 26, nouvel accès à 40°8. Injection le matin de 0,09.

Notre quarte primitive était dissociée et nous donnant un type de double quarte, assez rare.

Repos de 6 jours.

Le 3 et le 4, injection de 0,06 et 0,09 d'arrhénal.

Le 5, accès. Injections de 0,05.

Le 6, accès à début matinal. Injection de 0,06. Le 7 et le 8° 0,06 et 0,09 d'arrhénal. Le 9, accès et injection de 0,06. Le 10 et le 11, 0,06 et 0,09. Le 12, accès et 0,06. Le 13 et 14, repos. Le 15, accès. A cette date on injecte 0 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine et on obtient une apyrexie définitive.

## Observation XV

Type quarte (Cochez)

Mohamed ben Embarek, âgé de 30 ans, né à Marakech (Maroc), journalier. Entre à l'hôpital de Mustapha, salle Trousseau, n° 13, le 11 avril 1902.

Il a des accès paludéens depuis plusieurs années, et les accès reviennent depuis quelques mois assez régulièrement tous les 3 jours.

Foie et rate hypertrophiés.

La courbe montre qu'il s'agit d'une quarte.

L'arrhénal, donné la première fois en pilules, puis en injection hypodermique jusqu'à la dose de 0,20, ne modifie en rien l'évolution de la maladie. Les troisième, quatrième et cinquième accès paraissent moins intenses sur la courbe, mais cela est dû uniquement au fait que la prise de température ne correspondait pas au fastigium de l'accès. Nous en avons eu la preuve.

Par contre, une injection de bichlorhydrate de quinine, administrée au début du dixième accès, met fin à la fièvre, et le malade sort le 31 mai n'ayant pas eu d'accès depuis 22 jours.

Chez ce marocain, nous avons vu évoluer dix accès de fièvre, contre lesquels l'arrhénal a été administré de différentes façons ; en ingestion la veille, en injection le jour de l'accès 0,10, puis à raison de 0,15 l'avant-veille et jour de l'accès. Plus tard, nous avons injecté 0,20 le jour de la fièvre, puis 0,10 les deux jours d'apyrexie et 0,20 le jour de l'accès. Mais quelle que fût la dose, le résultat fut invariablement négatif et cette quarte ne céda qu'après une injection de quinine.

## Observation XVI

Salle Laennec. Type quarte

Etienne C..., 34 ans, cultivateur.

Entre à l'hôpital le 29 mars. Impaludé pour la première fois au mois d'août 1901 à Baba-Ali. — Type régulier qui semble avoir revêtu tous les caractères de la forme dite de première invasion.

La veille de son entrée à l'hôpital, il a eu un accès très violent. Le 29 et le 30, apyrexie.

Etat général assez bon ; rate légèrement hypertrophiée et douloureuse, foie normal.

Expectation. Le 31, le malade se sent indisposé. Le thermomètre marque à 8 heures 37°2, à midi 37°8. Vers une heure de l'après-midi apparaît un frisson intense qui arrache des cris au malade. A 5 heures du soir, le thermomètre marque 39°2. Le lendemain apyrexie ainsi que le surlendemain Le 3, à 3 heures du soir, frisson intense, le thermomètre marque 39°2. Les caractères cliniques de l'accès quarte nous autorisent à fixer notre diagnostic et dès le lendemain nous instituons la médication arrhénique correspondant à ce type de fièvre, mais le 6 nous devions assister à l'apparition de l'accès fatal. Cet accès fut très violent et notre religion fixée.

On injecta alors 0,50 de quinine qui eurent raison du retour d'accès. L'apyrexie s'est maintenue jusqu'au jour de la sortie, soit le 24.

### Observation XVII

(Cochez)

Type irrégulier (Salle Andral)

Rosa Fr...,, âgée de 45 ans, entre à l'hôpital de Mustapha, salle Andral, n° 14, le 18 juin 1902.

Habite l'Algérie depuis 22 ans.

En septembre 1901 va séjourner 3 semaines à Maison-Carrée, localité où la malaria sévit endémiquement. — A son retour, elle est prise d'accès de fièvre qui reviennent très irrégulièrement, mais environ toutes les 3 semaines.

Pendant son séjour à l'hôpital, elle n'a qu'un seul accès caractérisé ; il est vrai qu'elle prend 3 doses d'arrhénal (0.15, 0.10, 0.05). A la suite de cet accès, les accès ne réapparaissent plus.

Nous avons tenu à rapporter cette observation pour montrer qu'à côté des types fixes, il existe des types irréguliers et susceptibles de donner le change lorsqu'il s'agit de l'efficacité d'un médicament.

### Observation XVIII

*Accès pernicieux, anémie palustre* (Salle Ollier)

Dans la nuit du 1er août 1902, arrive de Staoueli, avec le diagnostic de paludisme grave la nommée Praffa Julie, âgée de 7 ans.

A l'examen, l'enfant est dans un état de torpeur inquiétant ; les yeux dans le vague, indifférente à ce qui se passe autour d'elle.

Le lieu d'origine de l'enfant, sa rate volumineuse et douloureuse, son teint terreux, nous font porter le diagnostic de paludisme. On injecte 150 cc. de sérum artificiel.

Le 4 août 1902, on injecte à la malade 0,06 d'arrhénal. La fièvre s'est maintenue tout le temps à 39°.

Le 5. Nuit relativement calme. Un peu de délire, mais l'enfant reste prostrée dans son lit. Pas de contracture de la nuque, pas de Kœrnig. On fait à la malade une nouvelle injection de 0,06 d'arrhénal, et 250 cc. de sérum artificiel. Lavements froids.

Le 6. Dans la nuit, l'état du malade s'est aggravé et, à la visite du lendemain, le pronostic s'est assombri. La température, à 7 heures du matin, est de 41°6. Le pouls est rapide, misérable, incomptable.

Nous nous décidons à injecter 0,25 de bichlorhydrate de quinine et 350 cc. de sérum artificiel. Quatre bains froids. Dans la soirée, les phénomènes s'amendent et l'enfant repose assez paisiblement.

Le 7. — La nuit a été relativement bonne. A la visite du matin, malgré une hyperthermie assez considérable, l'enfant répond à nos questions. On réinjecte 250 cc. de sérum artificiel où l'on incorpore 0 gr. 25 de bichlorhydrate de quinine. On continue la balnéation. Dans la soirée, qui est calme, on injecte 0,05 d'arrhénal.

Le 8. Etat infectieux de moins en moins prononcé. Le pouls est encore rapide à 110. Sérum artificiel et quinine à 0,25.

Les 9, 10, 11, 12, 13, amélioration de tous les symptômes, cependant léger état subfébrile.

Les 13, 14, 15, injection de quinine de 0.25. L'état subfébrile disparaît définitivement le 20.

Il a été administré de l'arrhénal concurremment avec la quinine depuis le 7 août et contre l'anémie. L'enfant sort complètement guérie le 1er.

Le 14 août, notre petite malade pesait 17 kilogrammes. Le 1er septembre, elle pesait 19 kil. 600.

Ici l'arrhénal a encore été impuissant contre l'accès, mais a eu une influence heureuse sur la convalescence.

---

# DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons réuni dix-huit observations comportant dix-huit résultats négatifs. Cependant dans treize cas, l'arrhénal a été administré avec toute la rigueur désirable dans le mode d'emploi et dans les doses ; malgré cela, treize fois les résultats ont été identiques, treize fois, l'arrhénal a été impuissant à enrayer l'accès.

Cependant, dans sa communication du *Bulletin de l'Académie de médecine* du 11 juillet 1902, M. le professeur A. Gauthier publie vingt succès par l'arrhénal et sur l'accès même. Il est intéressant de rechercher les causes qui ont pu donner des résultats si dissemblables, et expliquer ainsi les succès de M. A. Gauthier, qui ne sont peut-être que des apparences.

D'abord, les résultats de M. Gauthier ont été obtenus en hiver, au mois de février pour la plupart, et ce fait qu'ils ont été obtenus en hiver est de nature à ne pas entraîner la conviction sur leur valeur absolue. On sait, en effet, qu'en hiver, les accès paludéens s'atténuent spontanément ou même disparaissent complètement.

Il nous semble à propos de reproduire ici même l'objection que M. Colin fit à M. Gauthier dans une discussion à l'Académie de médecine et relative à cette notion de la jugulation ou tout au moins de l'atténuation des accès au retour de la saison hivernale.

Peut-être, dit M. Colin les faits signalés par M. Gauthier,

seraient plus probants s'ils avaient été recueillis en une saison plus favorable au retour des accès de fièvre, comme l'été ou l'automne.

En Algérie, en effet les accès s'atténuent habituellement d'eux-mêmes, ou disparaissent absolument au retour de la saison froide. Alors cesse l'épidémie de l'automne précédent.

Dans les cas cités par M. Gauthier, c'est en janvier ou février que le remède a été administré ; ne peut-on dès lors supposer que l'influence de l'hiver a sa part dans ces guérisons ?

Nous partageons entièrement l'avis de M. Colin et nous laissons à l'hiver toute son influence sur les guérisons signalées par M. Gauthier.

Mais ce n'est pas seulement l'hiver qui a pu déterminer les guérisons. Il faut aussi, à notre avis, tenir compte de deux facteurs, qui pour être moins importants que le précédent, n'en sont pas moins considérables : — Tous les malades de M. Gauthier étaient des malades bourrés antérieurement de quinine, et des malades qui s'étaient très éloignés du foyer où ils avaient contracté la malaria.

On peut nous objecter, il est vrai, pour le second point, que nos malades étaient dans des conditions identiques, puisqu'eux aussi avaient quitté le foyer paludéen.

Cette objection, nous nous la donnons faite à nous-même et nous en tiendrons compte dans le reste de la discussion, du moins pour la part d'importance qu'il faut lui accorder.

Quant à la première de ces objections, il est évident que l'action d'un médicament est d'autant plus manifeste que ce médicament a été administré à l'exclusion de tout autre, qu'à l'action de ce médicament ne s'est pas ajoutée celle d'un autre, qui a pu dénaturer les effets du premier. Les malades de M. Gauthier étaient bourrés de quinine, et l'action de la quinine dans tous ces cas avait été très différente ; active sur

l'accès, puis impuissante tour à tour, dissociant le type de la fièvre, donnant des rémissions plus ou moins considérables ; la quinine avait en somme abouti à des échecs, puisque les malades avaient encore des accès de paludisme. Il n'en est pas moins vrai qu'ils étaient imprégnés de quinine, et que c'est là un facteur important à ajouter à celui de l'hiver, et pouvant agir concurremment avec ce dernier.

Les malades de M. Gauthier avaient abandonné le foyer paludéen, et cela depuis un temps assez long. Ils en étaient aussi relativement éloignés.

Ceci est très important ; on sait en effet avec quelle facilité surprenante les accès disparaissent dès que les malades changent de milieu, réalisant des conditions hygiéniques supérieures à celles du foyer de contamination.

Un médecin algérien, très pénétré de ces idées, a préconisé la fuite du milieu impaludé comme seul moyen de la guérison, pratique détestable à l'unique point de vue de la colonisation. Pour ce qui est de nos malades, ils avaient, eux aussi, quitté le foyer d'infection, mais ils n'avaient pas quitté l'Algérie ; ils étaient restés dans le même climat, dans le même pays où le paludisme est si répandu.

De plus, ils venaient à peine de quitter le foyer palustre, la veille ou l'avant-veille de leur entrée à l'Hôpital. Dans ces conditions l'action du changement de lieu nous pouvait être efficace comme dans la plupart des cas de M. Gauthier. Certains de ses malades, en effet, revenaient de colonies lointaines, mettant ainsi un temps assez long entre le jour de leur départ et le commencement de leur traitement arrhénique.

Nos observations, par contre, ont été prises en été, sur des sujets fraîchement impaludés, dans un pays essentiellement palustre ; quelques-uns d'entre eux n'ont jamais pris de quinine, et nos résultats sont tous négatifs.

Avant de conclure, nous donnerons ici l'opinion de M. Brault, alors professeur de maladies des pays chauds, et que nous extrayons des *Annales de siphyligraphie et dermatologie.*

« Dans la fièvre intermittente Paludéenne, l'arrhénal s'est montré *bien* inférieur à la quinine dans ma section des pays chauds. il m'a simplement semblé mieux toléré que le cacodylate que j'employais systématiquement comme tonique dans cette affection depuis au moins deux ans.

L'arrhénal, en effet, paraît bien mieux être supporté par les malades que le cacodylate de soude, qui était déjà un progrès considérable réalisé dans la médication arsenicale.

L'acide arsénieux pur, comme on l'employait jadis, était dangereux et son emploi exigeait une grande prudence et de très petites doses, par ce fait insuffisantes pour produire un effet thérapeutique certain. Dans ces conditions la médication arsenicale était dangereuse ou inutile; et cela explique le discrédit dans lequel ce médicament fut plongé après une période d'engouement.

Les cacodylates permettaient déjà des doses plus élevées d'acide arsénieux; c'est grâce à cette nouvelle préparation arsenicale qu'on a pu étudier d'une façon plus complète l'action de l'arsenic dans différents états morbides et notamment dans la cachexie tuberculeuse, où les cacodylates rendent journellement de si grands services. Très souvent, en effet, les tuberculeux, grâce au cacodylate, luttent efficacement contre l'amaigrissement qui est un symptôme si fâcheux dans l'évolution de la tuberculose. Ils peuvent, grâce au cacodylate, faire les frais de la maladie.

L'arrhénal semble marquer encore un progrès sur les cacodylates en matière de médication arsenicale. Chez tous nos malades aussi, il a été parfaitement supporté et mieux supporté que les cacodylates, qui sont cependant d'un manie-

ment relativement facile. Son action a toujours été très nette sur le rétablissement des paludéens, débarrassés des accès par la quinine, mais cachectisés par la fièvre et amaigris. Nous le tenons pour un des plus précieux stimulants de l'organisme dans ces cas, et nous proposerons volontiers qu'une médication du paludisme bien conduite serait celle où il serait administré de l'arrhénal comme constituant après l'administration de la quinine pour juguler les accès.

Nous avons vu, dans le commencement de cette étude, que M. Colin, dans son traité des fièvres intermittentes, se montre très réservé pour l'emploi de l'arsenic dans le paludisme, même comme reconstituant dans les cachexies palustres. Cette appréciation, peut-être un peu sévère à cette époque, nous paraît actuellement inexacte, depuis l'invention des cacodylates et de l'arrhénal, du moins en ce qui concerne la cachexie palustre.

Quant à son action sur l'accès, non seulement il n'a pas détrôné la quinine, mais il est inefficace d'une façon presque absolue.

Les modifications sanguines, après l'administration d'arrhénal sont superposables aux modifications cliniques. L'arrhénal n'a jamais jugulé les accès et, comme conséquence pathogénique, n'a en rien modifié ni le nombre, ni la forme des hématozoaires.

Avec la quinine, au contraire, nous avons vu des modifications parallèles de la fièvre et du sang; la fièvre disparaissait avec les amibes. Cela est bien dans l'ordre des choses établies sur la pathogénie des accès. La disparition des amibes dans le sang des malades de M. Gauthier s'explique par les raisons qui expliquent la disparition des accès et qui ont fait l'objet de notre discussion.

# CONCLUSIONS

1° La première conclusion à tirer de cette lecture, c'est que l'arrhénal n'a aucun effet curatif sur l'accès de fièvre paludéenne. Cela est évident dans 17 de nos observations ; quant à la dix-huitième, il est inutile de rappeler les réserves que mon maître a formulées à son sujet.

2° Que l'action heureuse de l'arrhénal sur les paludéens, après jugulation de l'accès par la quinine, est incontestable. Dans ces cas, après l'administration d'arrhénal, nous avons vu le retour des forces, le poids du corps augmenter rapidement, l'état général rehaussé bien plus rapidement que dans les autres cas où les malades étaient livrés à la seule action réparatrice de la nature.

---

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 5 décembre 1902.
*Le Recteur*,
A. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 5 décembre 1902
*Le Doyen*,
MAIRET.

# BIBLIOGRAPHIE

L. Colin. — *Traité des fièvres intermittentes,* p. 395 et 549, Paris 1870.

Kelsch et Kiener. — *Traité des maladies des pays chauds,* Paris 1889, p. 871.

Laveran. -- *Traité du paludisme,* Paris 1898, p. 387.

*Bull. Académie de Médecine* 1899 3e série, T. xli, p. 610

*Bull. Académie de Médecine* 1902, p. 210.

*Bull. Académie de Médecine* 1902, p. 516.

*Bull. Académie de Médecine* 1902, p. 98.

*Annales de Dermatologie et Syphiligraphie,* N° 7, Juillet 1902.

*Presse médicale,* T. ii. — Cochez. Médications arrhéniques, N° 69 du 27 Août 1902.

# SERMENT

*En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*